

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1935-1936. — N° 23

ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE
DE LA
PNEUMONIE BILIEUSE
QUELQUES CAS CHEZ DES NOIRS

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mercredi 11 décembre 1935

PAR

Pierre-Marie-Ernest BRUGERE

Élève du Service de Santé de la Marine

Né à SAINT-YRIEIX-LA PERCHE (Haute-Vienne), le 24 janvier 1911.

Examineurs de la Thèse	{	MM. MAURIAC, professeur	Président
		BONNIN, professeur	Juges.
		RIVIÈRE, agrégé	
		DE GRAILLY, agrégé	

BORDEAUX
IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly

—
1935



Digitized by the Internet Archive
in 2026

ERRATA

Page 13, ligne 2, *au lieu de* : en faire, *lire* : et faire.

Page 18, ligne 23, *au lieu de* : pas de brachycardie, *lire* : pas de bradycardie.

Page 31, ligne 9, *au lieu de* : pneumonie biliaire, *lire* : pneumonie bilieuse.

Page 34, ligne 11, *au lieu de* : Si la brachycardie, *lire* : si la bradycardie.

Page 34, ligne 33, *au lieu de* : La biliruligénie locale, *lire* : La bilirubigénie locale.

Page 36, ligne 31, *au lieu de* : et périogangiocholite, *lire* : et périangiocholite.

Page 61, ligne 22, *au lieu de* : Mendarça Cortez, *lire* : Mendonça Cortez.

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1935-1936. — N° 23

ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE
DE LA
PNEUMONIE BILIEUSE
QUELQUES CAS CHEZ DES NOIRS

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mercredi 11 décembre 1935

PAR

Pierre-Marie-Ernest BRUGERE

Élève du Service de Santé de la Marine

Né à SAINT-YRIEIX-LA PERCHE (Haute-Vienne), le 24 janvier 1911.

Examineurs de la Thèse	}	MM. MAURIAC, professeur.. ..	Président.
		BONNIN, professeur.....	Juges.
		RIVIÈRE, agrégé	
		DE GRAILLY, agrégé.....	



BORDEAUX
IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. MAURIAC.

ASSESSEUR : M. LABAT.

DOYEN HONORAIRE : M. C. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. POUSSE, MOURE, RIVIÈRE, BARTHE, DENIGES, BEILLE,
CASSAËT, CHAVANNAZ, PACHON

PROFESSEURS

MM.	MM.
Clinique médicale..... MAURIAC.	Zoologie et parasitologie..... MANDOUL.
id..... DUPÉRIÉ.	Médecine expérimentale..... AUBERTIN.
Clinique chirurgicale..... BÉGOUIN.	Clinique ophtalmologique..... TEULIÈRES.
Clinique chirurgicale et gynécologique..... GUYOT.	Clinique chirurg. infantile et orthopédie..... ROCHER.
Pathologie et thérapeutique générales..... CARLES.	Clinique méd. des maladies des enfants..... CRUCHET.
Clinique d'accouchements..... ANDÉRODIAS.	Chimie biologique et médicale..... DELAUNAY.
Anatomie pathol. et microscopie clinique..... SABRAZÈS.	Physique médicale et pharmaceutique..... C. SIGALAS.
Anatomie..... VILLEMIN.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques..... BONNIN.
Anatomie générale et histologie..... G. DUBREUIL.	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques..... PETGES.
Hygiène..... LEURET.	Clinique des maladies des voies urinaires..... DUVERGEY.
Médecine légale et déontologie..... LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales..... ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic..... RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie..... PORTMANN.
Chimie..... CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée..... LABAT.
Botanique et matière médicale..... GOLSE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie..... GREYX.
Pharmacie..... DUPOUY.	Clinique dentaire..... N.

MM. LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). PAPIN (Chirurgie générale).
R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.	MM.
Anatomie..... DUBECQ.	Chirurgie générale..... CHARRIER.
id..... DUFOUR.	id..... LOUBAT.
Physiologie..... FABRE.	Obstétrique..... RIVIÈRE.
Médecine générale..... DAMADE.	Ophtalmologie..... BEAUVIEUX.
id..... PIÉCHAUD.	Oto-rhino-laryngologie..... DESPONS.
id..... DELMAS-MARSALET.	Dermatologie et syphiligraphie..... JOULIA.
id..... DE GRAILLY.	Physique médicale..... WANGERMEZ.
id..... FONTAN.	Chimie générale pharmaceut. et toxicologie..... VITTE.

COURS COMPLÉMENTAIRES

MM.	MM.
Physiologie..... FABRE.	Zoologie et parasitologie..... R. SIGALAS.
Médecine opératoire..... PAPIN.	Physique médicale et pharmaceutique..... WANGERMEZ.
Accouchements..... RIVIÈRE.	Botanique..... GIRARD.
Pathologie médicale..... DERMIVILLE.	Médecine légale..... DERVILLÉE.
Puériculture..... FAUGÈRE.	Bactériologie..... MOUREAU.
Pharmacie chimique..... VITTE.	

Ophtalmologie..... MM. CABANNES (en congé).
Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes. N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

LE CAPITAINE HENRI BRUGERE

Chevalier de la Légion d'honneur.

TUÉ A L'ENNEMI LE 23 AOÛT 1914

A MA MERE

Je lui dois tout.

A MES FRERES

LOUIS, JACQUES, HENRI

AU DOCTEUR PLAZY

*Médecin en chef de la Marine,
Médecin-Chef de l'Hôpital maritime de Toulon,
Membre correspondant de la Société médicale des Hôpitaux,
Officier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.*

Qui m'a inspiré le sujet de cette thèse,
en témoignage de ma reconnaissance et
de ma filiale affection.

A TOUS LES MIENS — À TOUS MES AMIS

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL CAZAMIAN

*Directeur de l'Ecole principale du Service de Santé de la Marine
et des Troupes coloniales.*

*Officier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.*

A MONSIEUR LE MÉDECIN EN CHEF BRUN

*Sous-Directeur de l'Ecole principale du Service de Santé
de la Marine et des Troupes coloniales,*

*Officier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.*

A TOUS MES CAMARADES DU SERVICE DE SANTE
DE LA MARINE ET DES TROUPES COLONIALES

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MARC RIVIERE

*Accoucheur des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier d'Académie.*

Qui m'a toujours témoigné la plus
grande bienveillance; en témoignage de
profonde gratitude.

A MES MAÎTRES DE LA FACULTE, DES HOPITAUX
ET DE LA MARINE

A MES JUGES

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRE MAURIAC

*Doyen de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux,
Professeur de Clinique médicale,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur.
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.*

Qui nous a fait l'honneur de bien vouloir accepter la présidence de cette thèse; nous le prions de bien vouloir trouver ici l'expression de toute notre gratitude.

ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE

DE LA

PNEUMONIE BILIEUSE

QUELQUES CAS CHEZ DES NOIRS

Les cas de « pneumonie bilieuse » observés chez des noirs dans le service de clinique médicale de l'Hôpital maritime de Toulon nous ont incité, sur les conseils de M. le Médecin en chef Plazy, professeur de Clinique médicale, à étudier cette affection et à en faire le sujet de notre thèse en doctorat.

Longtemps considérée comme une entité nosologique, elle n'est pour nous que la traduction clinique d'une détermination pulmonaire et hépatique d'une pneumococcémie. C'est ce que nous essayons de démontrer au cours de ce travail.

Rappelant tout d'abord la fréquence de l'insuffisance hépatique et rénale au cours de la pneumonie lobaire, nous montrons ensuite la faiblesse des arguments en faveur de la pneumonie bilieuse « maladie-type », sa fréquence, l'aspect clinique qu'elle semble revêtir actuellement. Puis c'est la gradation insensible entre la pneumonie franche et la pneumonie bilieuse que nous étudierons; le rôle du facteur germe et du facteur terrain dans son étiologie, puis sa pathogénie.

Cette étude repose sur 22 observations inédites, recueillies dans le Service de Clinique médicale de l'École d'application du Service de Santé de la Marine, à Toulon.

L'INSUFFISANCE HEPATIQUE ET RENALE AU COURS DE LA PNEUMONIE LOBAIRE

S'il est une notion bien classique, c'est celle de l'atteinte réactionnelle du foie et des reins au cours de toute maladie grave. Mais le plus souvent cette atteinte ne retient pas plus l'attention du clinicien que celle de l'anatomo-pathologiste ou du biologiste, car, souvent de faible importance, elle peut être masquée par des troubles survenus dans les fonctions des autres organes.

Les anciens auteurs avaient déjà remarqué que la pneumonie s'accompagnait de lésions du foie, en particulier d'hypertrophie, mais l'ictère surtout avait retenu leur attention, aussi décrivait-on avec grand soin la « pneumonie bilieuse » et faisait-on de nombreuses hypothèses pour expliquer sa pathogénie. Par contre, on passait sous silence des faits tout au moins aussi importants que la coloration des muqueuses ou des téguments. Actuellement, ils sont bien connus et occupent la place qu'il leur revient dans l'étude de l'insuffisance hépatique.

Comme l'a dit le Professeur Picot, de Bordeaux : « dans la pneumonie lobaire franche, le foie peut être lésé, soit d'une façon durable, et présenter des lésions macroscopiques ou microscopiques; soit, le plus souvent, d'une façon passagère, simple trouble qui disparaît avec l'affection pulmonaire et que révèlent différents symptômes du côté de la sécrétion urinaire et souvent aussi du système nerveux ».

Le foie peut être lésé, sinon toujours, du moins beaucoup plus fréquemment qu'on ne l'enseigne. Pour Tissier, si « le foie n'est pas altéré du fait même de la pneumonie, il n'en subit pas moins un contre-coup ». Grenet, sur 30 cas ne présentant aucun signe d'atteinte hépatique, a trouvé, chez 6 malades, un foie augmenté de volume et douloureux. Cette congestion du foie semble se présenter dans 33 p. 100 des cas et serait peut-être plus fréquente si on la recherchait plus souvent et plus systématiquement. Elle semble apparaître vers le troisième ou quatrième jour de la maladie et disparaître à la convalescence (Grenet).

Certains auteurs n'ont voulu voir dans cette hypertrophie qu'une congestion passive de l'organe due à la stase sanguine dans le territoire du cœur droit, qui disparaît avec celle-ci non sans avoir donné des signes de souffrance hépatique.

Passons rapidement en revue les différents tests anatomiques, cliniques et biologiques en faveur de l'insuffisance hépatique au cours de la pneumonie.

I. — *Tests anatomiques.*

La pneumonie guérit généralement chez les sujets non tarés, aussi est-il rare de pouvoir examiner un foie exclusivement pneumonique.

Rouge brun, l'organe laisse sourdre à la coupe une grande quantité de sang, parfois il présente un aspect marbré.

De Grandmaison admet que les lésions infectieuses sont constantes et ont leur maximum au niveau de la zone sous-hépatique. Pour Grenet, elles peuvent siéger au niveau des espaces portes, être centro-lobulaires ou diffuses. Le plus souvent de nature infectieuse, plus rarement mécanique (congestion passive,) elles n'ont rien de spécifique, ni dans leur nature, ni dans leur siège, l'étendue et l'intensité du

processus ne concordent en aucune façon avec celles de la phlegmasie pulmonaire.

Les constatations sont exactement superposables au niveau des reins.

II. — *Tests cliniques.*

TROUBLES RÉNAUX. — Seuls les syndromes urinaire et urémique sont à retenir. A la période d'état de toute pneumonie, on note de l'oligurie, de la diminution de l'excrétion uréique et chlorurée, de l'albuminurie. Ces phénomènes vont en s'accroissant dans les cas mortels, en s'atténuant au moment de l'entrée en convalescence; considérés classiquement comme rénaux, ils relèvent aussi du foie.

TROUBLES HÉPATIQUES. — On a accordé beaucoup d'importance à l'ictère et aux hémorragies, mais ils peuvent être passagers, donc sans grande valeur pronostique. La constatation des signes classiques de l'ictère peut faire défaut, et le rôle du foie passer inaperçu sans les examens biochimiques. Si la plupart des épreuves fonctionnelles n'ont guère de valeur que dans les cas chroniques, nous devons cependant accorder une grande importance au bilan azoté, témoin biologique fidèle de l'atteinte hépato-rénale.

Le trouble de la fonction antitoxique se traduit en clinique par un syndrome dans lequel les manifestations nerveuses occupent une place de choix. Le délire est souvent d'ordre professionnel, d'abord tranquille, le malade parle, agit quelquefois, puis bruyant et ambulatoire, parfois furieux. Il s'accompagne en général de myoclonies, de polypnée, avec parfois rythme de Cheyne-Stokes. Il est indépendant de la température, car il peut s'observer après la défervescence; indépendant du processus pulmonaire et de son étendue, puisqu'on l'a vu apparaître après la période de résolution (Picot). Sa durée est très variable, de quelques heures à plusieurs jours; sa disparition suit celle des modifications physiques et chimiques de l'urine. Ce délire est donc un indice

d'auto-intoxication en rapport avec l'insuffisance hépatique. Il peut persister en faire place à un état comateux, qui aboutit insensiblement à la mort.

III. — *Tests biologiques.*

Les urines sont diminuées à la période d'état des pneumonies les plus bénignes, pour revenir à la normale après la débâcle de la crise. Dans les formes graves, l'oligurie aboutit progressivement à l'anurie; cependant, on note parfois une polyurie trompeuse, l'atteinte rénale se traduisant par la pauvreté de l'urine en éléments normaux. L'albuminurie est constante, elle permet de poser le diagnostic de néphrite, c'est là toute sa valeur; la présence de cylindres traduit l'atteinte et la destruction de l'épithélium rénal, leur persistance aggrave le pronostic.

L'urobilinurie est à peu près constante (bien rares sont les cas où on ne la décèle pas), persiste pendant toute la période d'état et ne disparaît qu'après la crise. Sur 48 cas rapportés par différents auteurs, sa présence a été notée 40 fois (soit 83 p. 100). Si elle était due à l'apport en excès au foie de matière colorante provenant du sang extravasé au niveau du poumon, elle serait constante; elle traduit une déficience hépatique, en effet, elle est plus rare (73 p. 100) chez les sujets indemnes de tout passé hépatique. La réaction de Hay, positive dans les urines des pneumoniques (Laffargue), indique « que le foie n'est pas vierge », car, malgré les théories contraires, il joue un rôle dans la genèse des pigments et sels biliaires.

Les troubles de la fonction protéique sont flagrants : azotémie avec diminution de l'urée urinaire et augmentation du coefficient de Maillard; albuminurie (dont la recherche a été préconisée par le Professeur Piéchaud, de Bordeaux — s'inspirant de la technique Delaunay et Desqueyroux — il fait agir la solution de Tanret sur les urines désalbuminées par HCl).

Les autres fonctions hépatiques sont aussi atteintes : la glycémie est augmentée ou diminuée; la glycosurie est rare, mais Picot dit l'avoir constatée.

Ainsi l'analyse des différents symptômes cliniques et surtout la recherche des tests biologiques permet de déceler une atteinte hépatique plus ou moins prononcée, plus ou moins durable, au cours de la pneumonie.

LA PNEUMONIE BILIEUSE

Les auteurs ont décrit sous le terme de pneumonie bilieuse deux états morbides bien distincts : l'un s'accompagne le plus souvent de subictère, parfois de coloration jaune des téguments, de présence de pigments et sels biliaires dans l'urine, c'est une pneumonie avec ictère; l'autre, à forme moins nette, est une affection fébrile avec ou sans coloration des téguments, céphalalgie, troubles gastro-intestinaux très marqués, c'est la pneumonie bilieuse de Stoll.

D'après cet auteur, ses caractères cliniques lui donnent une place à part dans le cadre nosologique. « Les malades présentent différents symptômes... les hypocondres sont tendus, douloureux à la pression. Le ventre est resserré, ou bien les selles très liquides et bilieuses, les rapports sont amers. La face est d'un vert pâle, les yeux tristes. On sent une douleur de tête gravative. Le goût est amer chez le plus grand nombre. Quelquefois la langue est blanche et pâteuse; le plus souvent, elle est recouverte d'une humeur jaune verdâtre et comme hérissée de petites éminences velues, teintées avec une matière jaune verte, les dents sont sales, il y a gonflement de l'estomac; les malades éprouvent un sentiment de plénitude. Il y a dans la région précordiale des tranchées de temps en temps, de la douleur dans les reins. Les crachats sont gluants, épais, tenaces, blancs; décidément verdâtres chez quelques-uns seulement; mais ces derniers parurent dès le commencement de la maladie et même avant. Les urines sont safranées, deviennent bientôt jumeuses et déposent. Quelques malades vomissent spontanément, ce qui les soulage; d'autres n'ont que des envies de

vomir. Un flux abondant d'une salive insipide coule vers le gosier, et des nausées rendent insupportable le seul aspect des aliments. Le pouls n'est pas dur d'ordinaire... »

L'état bilieux n'est pas, d'après Stoll, le fait d'une complication; la pneumonie bilieuse, absolument distincte de la pneumonie franche, est une affection spéciale, où les symptômes bilieux sont essentiels; « l'amas de la saburre et son absorption produisent des mouvements fébriles, desquels résultent la diathèse inflammatoire du sang ». « La bile en nature pénétrant dans le torrent circulatoire va agir directement sur les poumons pour les enflammer. » Cette affection serait loin d'être rare, puisque, comme le dit Laënnec, « presque toutes les péripneumonies observées par Stoll étaient bilieuses ».

Quant aux conditions étiologiques, il semble que la pneumonie bilieuse est fréquente, surtout à la fin de l'hiver et au printemps. Les caractères anatomo-pathologiques de cette affection ne sont pas ceux de la « péri-pneumonia vera » (Stoll), mais cet auteur confondait dans la classe des péripneumonies presque toutes les affections pulmonaires. D'après certains auteurs postérieurs à Laënnec, « l'engouement n'est jamais très étendu ni parfaitement limité. Dans l'hépatisation, l'endurcissement du poumon est moindre que dans la pneumonie lobaire inflammatoire ».

Quel est le symptôme caractéristique de cette affection ? D'après Stoll, l'ictère peut faire défaut et « même, lorsque la face est d'un vert pâle qui teint aussi le blanc des yeux, il faut prendre garde à ce qu'elle ne nous fasse pas commettre d'erreurs de diagnostic » (Grisolle). Les vomissements, les nausées, l'état saburral des voies digestives, semblent surtout avoir frappé Stoll, mais « on les rencontre dans la véritable inflammation du poumon sans aucune affection bilieuse ». L'expectoration peut avoir les mêmes caractères dans la pneumonie lobaire, et « les crachats de la pneumonie bilieuse ne sont pas toujours verts, et même lorsqu'ils le sont ils ne contiennent pas forcément de la biliverdine ».

Rien de remarquable non plus dans les urines, ni dans l'état du poulx, « qui varie pour la fréquence suivant les individus ». Aucun de ces signes ne sont constants, puisque ce n'est pas à un trouble biliaire que se rapporte le qualificatif de bilieux. Les troubles intestinaux, la sialorrhée, le dégoût des aliments, ne sont pas plus caractéristiques; peut-être la céphalée le serait, mais elle existe dans les cinq sixièmes des pneumonies.

Avec Chaumel, elle devint la « forme bilieuse de la pneumonie ». « L'état bilieux, dit Dieulafoy, accompagne les formes graves (pneumonie du sommet, alcoolisme), il est lié à la constitution médicale saisonnière, il fait partie de ce que l'on appelait la fièvre bilieuse péripneumonique et explique les épidémies de pneumonie bilieuse ». Cet auteur englobe donc sous ce dernier terme les pneumonies liées à un état général mauvais et celles liées à une constitution médicale saisonnière.

Il semble que la majorité des cas décrits sous cette dénomination ne sont que des cas de grippe à forme particulière ou d'embarras gastriques saisonniers.

Litré et Robin ne la considèrent ni comme une entité ni comme une variété : il n'y a dans la coexistence du processus bilieux avec la pneumonie qu'une simple *complication*, « un concours de choses de nature différente », deux affections qui évoluent concurremment et peuvent s'influencer l'une l'autre. Par contre, Grisolle reproche à Bouillaud d'avoir, pour établir le traitement qu'il préconisait, rattaché la pneumonie bilieuse à la pneumonie franche, « vraie ».

Au point de vue clinique, rien ne permet de différencier la pneumonie bilieuse de la pneumonie chez les hépatiques, et seul le *rapport étroit qui unit l'état biliaire et la pneumonie la caractérise*. Cette affection nous apparaît comme une forme clinique, il faudrait dire la forme bilieuse de la pneumonie ou pneumonie ictérique; il existe, en effet, toute une gamme d'intermédiaires entre la forme lobaire franche et la forme bilieuse.

Quelle *allure clinique* revêt-elle chez nos malades ? Le plus souvent, le début n'a présenté rien d'anormal, et la pneumonie semble évoluer normalement lorsque, vers le troisième ou quatrième jour, apparaît une teinte subictérique de la conjonctive oculaire ou de la muqueuse sublinguale. Le début peut être tout autre : tantôt, dès les premiers symptômes, on note des troubles gastro-intestinaux : diarrhée, vomissements bilieux (obs. III) ou même l'ictère (obs. VII); tantôt celui-ci apparaît le premier, s'accompagnant de diarrhée et fièvre, on porte le diagnostic d'ictère infectieux jusqu'à l'apparition d'un foyer pulmonaire (obs. V) (ce fait a aussi été rapporté par Duflocq et Le Damany).

L'ictère se localise au niveau des muqueuses et des conjonctives, et rarement il atteint la peau, il augmente d'intensité pendant la période d'état, et son évolution se calque sur celle du processus pulmonaire. Il peut persister un ou deux jours, parfois il s'aggrave et continue à évoluer après la résolution de la pneumonie (obs. III).

L'étendue, le siège, l'intensité de la phlegmasie pulmonaire sont très variables : fréquentes apparitions de foyers secondaires et de réactions pleurales. L'abdomen est normal, parfois sensible et ballonné (obs. IX et IV); dans les formes graves, le foie est augmenté de volume et douloureux, la rate percevable.

La température est élevée, pas de brachycardie, mais parfois du prurit (obs. III, Savy et Thiers, *Lyon médical*, janv. 1929). Les urines, rares, sont porto, les matières diarrhéiques et hypercolorées, mais ont parfois tendance à se décolorer (obs. VII et III).

Signes biologiques. — Albuminurie constante; sur 17 cas, nous avons noté 12 fois de la cholurie, 7 fois de la cholalurie, pas de glycosurie, mais certains auteurs l'ont rencontrée, et l'épreuve de la galactosurie est souvent positive. Elévation de coefficient de Maillard.

Hyperbilirubinémie accusée (1/4.000), cholémie saline plus faible (Chabrol). La cholestérinémie et la glycémie sont aug-

mentées ou diminuées. Azotémie plus ou moins accusée. Anémie légère, hématies normales; la R. G. est peu modifiée, parfois abaissée; temps de coagulation : dix à douze minutes.

Les formes cliniques présentent les mêmes caractères communs et sont déterminées par le facteur hépato-rénal.

Dans la *forme bénigne*, les signes généraux sont peu accusés, l'ictère peu marqué suit l'évolution du processus pulmonaire. Les différents signes biologiques sont peu modifiés ou redeviennent rapidement normaux au moment de la période critique.

Les *formes graves* se caractérisent par l'intensité des signes généraux et des signes nerveux, les foyers secondaires ou pleuraux; l'oligurie très marquée et progressive, la tendance à l'acholie. Le foie est augmenté de volume et douloureux. L'ictère apparaît précocement et devient de plus en plus intense. L'azotémie s'élève progressivement et le malade meurt dans le coma.

Les *formes rapidement mortelles* revêtent le même aspect, l'ictère apparaît à peine, le malade meurt au milieu de signes intenses.

L'évolution est très variable : sur les 23 cas que nous rapportons plus loin, la mortalité a été de 43 p. 100, mais ceci n'est pas la règle. Dans les formes graves, lorsque l'évolution se fait vers la guérison, l'ictère diminue, l'oligurie s'atténue. Les signes nerveux disparaissent. L'azotémie et la cholémie tombent, alors que la cholestérinémie se relève. La crise se produit, le malade entre en convalescence, l'ictère persistant quelques jours, parfois il peut s'aggraver progressivement et amener la mort. Dans les formes évoluant vers la mort, l'oligurie s'accuse jusqu'à l'anurie, la coloration des urines devient porto foncé, le délire persiste et évolue peu à peu vers le coma. L'azotémie, la cholémie et la glycémie s'élèvent progressivement, alors que la cholestérinémie diminue jusqu'à la période terminale. L'ictère peut augmenter ou diminuer.

Nous avons contrôlé notre étude de la pneumonie bilieuse

par celle de 27 cas de pneumonie franche, où nous avons recherché systématiquement dans l'urine et le sang les signes d'insuffisance hépatique :

Dans 7 cas (dont 1 décès), nous avons constaté la présence de sels ou de pigments biliaires (3 fois les deux), l'azotémie variait entre 0,37 et 0,99 p. 1.000.

Dans 18 cas (dont 1 décès au cinquième jour; azotémie, 0,98), nous avons décelé la présence d'urobiline anormale, l'azotémie variait de 0,30 à 0,50.

Dans tous ces cas, le coefficient de Maillard était augmenté. Il y aurait donc avantage, au cours de toute pneumonie, à faire de la désinfection et favoriser la sécrétion biliaire.

La pneumonie bilieuse n'est pas une « maladie-type », elle est le stade le plus élevé de l'atteinte hépatique au cours de la pneumonie. Et l'ictère ne traduit qu'une partie de cette insuffisance, signe important sans doute, mais n'ayant pas la grande valeur pronostique que lui attribue Alice Bernheim, et seule l'étude du « foie sanguin » par des examens répétés peut révéler l'importance et la gravité évolutive de ce symptôme.

Le nom de pneumonie bilieuse doit être réservé aux formes pneumoniques dans lesquelles l'élément ictère prédomine avec les caractères cliniques de l'ictère toxi-infectieux bénin ou grave.

FREQUENCE ET ETIOLOGIE

I. — *Fréquence.*

« La pneumonie, dit Grisolle, est, de toutes les maladies aiguës, affections du foie et fièvre jaune mises à part, celle qui s'accompagne le plus souvent d'ictère. » Par suite du désaccord qui règne au sujet de la définition même de la pneumonie bilieuse, il existe une discordance frappante entre les différentes statistiques.

Grisolle aurait noté l'ictère 20 fois sur 277 cas de pneumonie (7 p. 100); Béhier, 9 fois sur 114 (8 p. 100); Chomel, 7 fois sur 70; seuls les chiffres de Gerhart de Würzburg (5,7 p. 100) et de la première statistique faite à Bâle se rapprochent de ceux des cliniciens français. Fismer, à Bâle, donne 28,3 p. 100; Chwosteck, 21 p. 100 (sur 147 cas); Drasche, 19/34 comme fréquence de l'ictère. Par contre, les grandes statistiques de Vienne et de Stockholm, qui portent sur des milliers de cas, indiquent 0,6 et 0,9 p. 100.

D'après le nombre réduit d'observations que nous avons pu étudier, la pneumonie bilieuse est rare chez les blancs ne présentant aucun passé hépatique, il en est tout autrement chez les noirs. Si Potter (de Maryland) remarque « que les noirs, si prédisposés à contracter la pneumonie, jouissent d'une immunité presque complète par rapport à la complication ictérique », Pâles et Poudoux l'ont rencontrée dans 7,05 p. 100 des cas; Saläun et Vancel, 1 fois sur 12 cas mortels de pneumonie. Trowell, au Kenya, note la fréquence et la gravité de l'ictère pneumonique (24 à 70 p. 100 de mortalité); en Afrique occidentale française, Couvy et Popoff lui

accordent aussi une gravité particulière. Par contre, Massias constate la rareté des complications chez les Annamites en Cochinchine.

D'après nos recherches à la clinique médicale de l'Hôpital maritime de Toulon, la pneumonie bilieuse se rencontre chez les noirs dans une proportion de 40 p. 100 (dont 15 p. 100 de formes graves), alors que chez les blancs elle atteint seulement 1 à 2 p. 100.

II. — *Etiologie.*

L'étiologie de la pneumonie bilieuse, malgré de nombreuses recherches, est encore du domaine des hypothèses. Quelles sont les conditions qui semblent présider à son apparition ?

A. — *Causes occasionnelles.*

D'après certains auteurs, la pneumonie bilieuse s'observe toujours à l'état sporadique et ne reconnaît aucune condition étiologique, son allure épidémique ne fait cependant pas de doute. L'influence saisonnière semble exister, mais c'est aussi au printemps que la pneumonie franche est le plus fréquente. En Afrique équatoriale, Vancel et Saläun impudent surtout les pneumocoques II et IV (type Brazzaville), mais ce sont ceux que l'on rencontre le plus souvent dans les pneumonies graves s'accompagnant de complications et de bactériémie.

L'infection massive, la gravité du processus pulmonaire, la septicémie, semblent jouer un rôle réduit, nombreux sont les cas de pneumonie bilieuse avec hémocultures négatives et, alors qu'une pneumonie à foyer très étendu, à foyers multiples ou successifs, ne s'accompagne pas d'ictère, celui-ci peut apparaître dans des formes très bénignes.

Le siège du foyer pulmonaire joue-t-il un rôle, comme le veut Bouillaud ? Pérez, sur 122 cas de pneumonie bilieuse, relève 17 pneumonies doubles, 66 droites, 39 gauches; Gri-

solle, 14 cas de localisation à la base et 6 au sommet. Chez nos malades, le siège de la lésion pulmonaire se trouve : 3 fois bilatéral, 7 gauche, 13 droit, et 15 fois à la base contre 5 au sommet. Etant donné la plus grande fréquence des pneumonies droites et de la base pulmonaire, elles ne jouent pas un rôle particulier dans l'étiologie de l'ictère.

B. — Causes prédisposantes.

La pneumonie bilieuse est exceptionnelle chez l'enfant, mais, contrairement à l'opinion de Grisolle, elle ne semble pas plus fréquente avant 50 ans qu'après. Drasche va plus loin et nie toute influence de l'âge.

La pneumonie est beaucoup moins fréquente chez la femme que chez l'homme, rien d'extraordinaire que, d'une façon absolue, l'ictère soit plus rare chez elle : 1 cas contre 4 chez l'homme (Grisolle). Il serait, par contre, plus fréquent si cette affection survient pendant la grossesse, certains auteurs attribuent ce fait au surmenage hépatique.

L'alcool, la syphilis héréditaire, le paludisme, la dysenterie... lèsent le foie, diminuent sa valeur et sa résistance fonctionnelles. Ces différentes affections, les fautes alimentaires, la chaleur humide, peuvent plus ou moins se coaliser et finir par constituer ce « foie torpide » bien connu. Il a subi toutes les atteintes sans défaillir, mais brusquement, un jour, il abandonnera la lutte à la moindre occasion. La pneumonie, grave d'emblée chez les hépatiques, s'accompagne presque toujours de subictère ou d'ictère, son tableau clinique est dominé par des phénomènes d'auto-intoxication : depuis le simple délire de paroles jusqu'à la folie hépatique, les convulsions, l'adynamie et le coma; ces différents stades se succèdent souvent, donnant le syndrome terminal d'insuffisance hépatique de Léopold Lévi.

Aucun caractère clinique ou biologique ne permet de différencier cette affection de la pneumonie bilieuse, seule existe la notion d'atteinte hépatique antérieure. Dès maintenant,

nous pouvons apprécier la place de premier plan occupée par l'état antérieur du foie dans l'étiologie de la pneumonie bilieuse.

Un autre point nous intéresse particulièrement : le facteur racial. D'après Bouffard, la pneumonie franche est exceptionnelle chez les noirs; dans la majorité des cas, on note des localisations multiples aux séreuses, au cerveau, au foie, et ceci non seulement chez les sujets transplantés en Europe, mais même sous les tropiques. La pneumococcémie des noirs est une maladie infectieuse, très contagieuse, susceptible de devenir épidémique et de mortalité très élevée (24 à 70 p. 100). Elle se manifeste le plus souvent par une véritable septicémie (14 hémocultures positives sur 20) avec un syndrome pulmonaire net. Carnot et de Kerdel (Société médicale des Hôpitaux de Paris, juin 1946) ont insisté sur le caractère épidémique de la pneumonie chez les sujets exotiques. Elle se caractérise par la septicémie, les vomissements, la diarrhée, la diffusion généralisée des lésions, la variabilité des signes pulmonaires d'un jour à l'autre; à l'autopsie, sur 18 cas, dans 9 seulement ils ont trouvé un bloc fibrineux compact.

Chez nos malades, la répartition dans le temps des pneumonies bilieuses n'obéit à aucun rythme régulier; elle procède parfois par poussées et prend même une allure épidémique, puis plusieurs mois se passent sans qu'on puisse noter d'atteinte hépatique cliniquement appréciable.

Comment expliquer ces faits ? Nous devons nous contenter d'hypothèses.

Evidemment, le noir est plus sujet que le blanc, les faits sont là; est-ce parce que le foie est plus altéré du fait : a) des parasites intestinaux si fréquents chez les noirs (éosinophilie atteignant chez certains de nos malades 30 et 40 p. 100). Trowell incline vers cette hypothèse; b) d'atteinte syphilitique congénitale si commune; c) des altérations, qui, à travers les âges, ont pu atteindre le foie dans son comportement général du fait du climat ? Il est probable que l'en-

semble de ces causes intervient sans qu'il soit possible de discriminer la part de chacune d'elles.

La notion épidémique, notée par plusieurs auteurs et par nous-même, semble indiquer, le milieu humain restant fixe, pour que les cas de pneumonie bilieuse se produisent en série, une modification des propriétés pathogènes du pneumocoque.

La pneumonie a été excellemment observée et décrite dans sa forme classique, dite franche, par Grisolle. Actuellement, cette forme classique devient de plus en plus rare. Le pneumocoque tend aujourd'hui à déterminer dans le poumon la production de petits foyers qui se succèdent et à se localiser plus souvent aux séreuses. L'évolution de cette affection, jadis si caractéristique, l'est moins actuellement; de nombreux auteurs modernes ont décrit les formes prolongées de la pneumonie, la cause semble résider dans un retard, une atténuation de la crise, considérée comme un phénomène de sensibilisation et de choc. Ce changement d'allure ne semble pas indiquer une diminution de la gravité des manifestations dues au pneumocoque, mais une évolution de son pouvoir pathogène.

A côté des types classiques du pneumocoque, ne voit-on pas apparaître sans cesse de nouveaux germes atypiques : ainsi Mendonça Cortez dit avoir isolé au cours d'une cholécystite suppurée un pneumocoque ne présentant pas le phénomène de Neufeld; Braun, en cultivant du pneumocoque dans de l'urine, voit apparaître les caractères de l'entérocoque; des cultures sur milieux à acidité ou alcalinité variables amènent des modifications moins nettes.

Aussi aux théories évolutives se sont ajoutées, substituées même pour certains, les opinions mutationnistes : la mutation étant un changement brusque dans les caractères morphologiques et pathologiques (Nicolle). On peut se demander si la virulence, l'agressivité, ne peut pas être acquise non seulement par une adaptation lente, fragile et progressive, mais aussi par une brusque adaptation du germe au milieu où il se trouve; si « le pneumocoque », trouvant un foie se

défendant mal, ne peut modifier son comportement, c'est-à-dire ses propriétés pathogènes, dans ce sens, développer son agressivité, devenir hépatotrope. Ainsi pourrait s'expliquer la plus grande fréquence de la pneumonie bilieuse chez les noirs, son caractère épidémique. Un fait vient d'ailleurs appuyer cette hypothèse : Bouffard a décrit, ces dernières années, chez les noirs de la Côte d'Ivoire, sa « maladie aux yeux jaunes », hépatite pneumococcique à allure épidémique et presque fatalement mortelle.

PATHOGENIE

Nous ne retiendrons ni l'explication de Stoll : « la bile en nature pénétrant dans le torrent circulatoire va agir directement sur les poumons pour les enflammer », ni la théorie de Bouillaud : la propagation directe au foie de l'inflammation du poumon; en effet, l'apparition de l'ictère n'est pas, toutes proportions gardées, plus fréquente au cours de la pneumonie de la base droite que dans celle de la base gauche ou celle du sommet. Congestion du foie ? On ne voit pas pourquoi le sang affluerait au foie sans une raison à cela. La théorie de la congestion passive ne tient pas mieux : les travées cellulaires dissociées peuvent traduire leur souffrance, mais ces lésions ne se rencontrent pas constamment au cours de la pneumonie bilieuse et peuvent se rencontrer au cours de la pneumonie franche. Les mouvements respiratoires auraient une grande influence sur l'excrétion biliaire, le pneumonique respire mal à cause de la douleur : la compression du foie devenant moindre au cours de l'inspiration, l'écoulement de la bile serait moins actif, il y aurait résorption, d'où ictère. Mais l'ictère n'est pas plus fréquent au cours des pneumonies avec dyspnée intense, et l'autopsie ne montre jamais de stase au niveau des canalicules biliaires.

Peu à peu, avec le développement de la bactériologie, s'est imposée à l'esprit la notion d' « infection biliaire ». L'ictère, au cours de la pneumonie, n'a rien de particulier, c'est un ictère infectieux. Quelles sont les voies suivies par le processus ? cholédoque, veine porte, artère hépatique ou bien, à l'occasion de causes favorisantes, les microbes qui se trouvent normalement dans les voies biliaires voient-ils

augmenter leur virulence ? A priori, on admettait la voie portale et la voie artérielle ou descendante, mais on les considérait comme négligeables : l'infection portale ne commandant que de rares accidents de suppuration intrahépatique, la voie artérielle étant contestée par beaucoup d'auteurs.

I. — *Infection ascendante.*

Après les travaux de Gilbert et Griode, de Dupré, Létienne, Dominici, son domaine va sans cesse en augmentant. Béhier, Lépine, Legg, G. Sée, incriminent aussi la lésion primordiale des voies biliaires. Le fonctionnement normal de l'appareil biliaire suffit à le préserver de l'infection à point de départ intestinal, qu'un obstacle quelconque survienne, la chasse biliaire diminue et l'infection peut se faire. Dans un milieu favorable, les germes colonisent, attaquent les parois des conduits biliaires, d'où angiocholite. Ainsi s'expliquent les ictères infectieux primitifs depuis l'ictère catarrhal, à lésions limitées au cholédoque, jusqu'à l'ictère grave, dans lequel l'infection se propage au foie, d'où hépatite cellulaire diffuse et atrophie jaune.

Ces notions ne seraient-elles pas applicables à l'ictère pneumonique, typhoïdique, érysipélateux... où l'infection frappe tantôt les grosses voies d'excrétion, tantôt les fines ramifications intrahépatiques ?

La pathologie n'envisageait alors que des maladies locales, la fièvre typhoïde, par exemple, était considérée comme localisée au tube digestif. L'hémoculture était alors inconnue ou mal pratiquée, et l'on ne connaissait que les formes mortelles de la pullulation microbienne dans le sang. La présence des mêmes germes au niveau des voies biliaires et de l'intestin désignait ce dernier comme point de départ de l'infection.

Cette interprétation semble confirmée par l'expérimentation : Charcot, Gambault, Netter, en liant le cholédoque à

son extrémité inférieure; Gilbert, Dominici, Roger, en injectant soit du colibacille, soit du bacille d'Eberth, soit du pneumocoque, après ou sans ligature du cholédoque, ont obtenu des angiocholites d'intensités les plus variables. L'ensemencement de la bile prélevée sur des cadavres a révélé 27 fois du coli, 5 fois du coli associé à d'autres germes, et, dans 31 cas, a été négatif.

Chez un malade atteint de pneumonie bilieuse (Ardin et Delteil, *Bulletin de la Société médicale d'Alger*, février 1909), l'hémoculture a été positive. A l'autopsie, la culture de la bile vésiculaire est négative, celle du foie révèle du coli à l'exclusion de tout autre germe : on conclut à un ictère colibacillaire secondaire à une pneumonie. Or, la recherche des micro-organismes sur coupes montre la pullulation du pneumocoque dans le foie, on le trouve à peu près partout : capillaires artériels, parois des conduits biliaires, cellules hépatiques, et jusque dans les noyaux. Il s'agissait donc d'un ictère pneumococcique des plus typiques, le coli trouvé à l'autopsie n'avait joué aucun rôle dans le développement des lésions hépato-biliaires. Nous savons actuellement que la constatation d'un microbe au niveau du foie, de la vésicule, ou d'une région quelconque, n'a de valeur que si l'on a pu démontrer sa présence et son rôle pathogène pendant la vie (hémoculture, séro-diagnostic...). Le colibacille rencontré si souvent envahit l'organisme après la mort et même dès la période agonique. Actuellement, le nombre des infections biliaires imputées à ce germe diminuent de plus en plus, alors que s'allonge la liste de celles dues à d'autres germes. Les conditions sont différentes pour un germe bien spécialisé, et non un germe saprophyte ou de putréfaction : bacille typhique, pneumocoque...

L'injection de microbes dans les voies biliaires ne montre que leur faculté de s'y multiplier, la ligature du cholédoque, la possibilité d'une infection née sur place et favorisée par la cavité close.

II. — *Infection autogène.*

Gilbert et Lipmann divisent l'appareil biliaire en zones : la zone mixte anaérobie occupe le tiers inférieur du cholédoque (c'est la zone d'infection classique); la zone d'aérobiose décroissante, le tiers moyen du cholédoque; les zones d'anaérobiose pure et d'anaérobiose décroissante, qui comprennent d'une part la partie supérieure du cholédoque et la vésicule, les canaux hépatiques d'autre part; la zone stérile : partie supérieure des canaux et ramifications biliaires intrahépatiques.

Il faut bien peu de chose pour transformer cette infection cavitaire en une infection pariétale et pathologique, cela sans avoir à invoquer la longue ascension des germes intestinaux, qui pourraient d'ailleurs associer secondairement leur action à l'action primitive et préparatoire des germes saprophytes des voies biliaires. Abrami, Ducloux, Dupré, en procédant aseptiquement et entre deux ligatures, n'ont trouvé infecté que le tiers inférieur du cholédoque. Depuis Charcot, Gombault et Netter, on sait que la ligature basse de ce canal est le plus souvent suivie d'une angiocholite; placée plus haut elle échoue. Cette différence serait inexplicable si les deux étages hébergeaient normalement des germes.

Lesensemencements de bile vésiculaire normale ont échoué constamment, sa pénétration accidentelle dans le péritoine n'a été suivie d'aucune réaction inflammatoire (Courvoisier, Dupré, Maury). Ces résultats sont incompatibles avec le microbisme physiologique et permanent des voies biliaires supérieures.

Si les angiocholites et cholécystites étaient dues à l'exaltation de la virulence des germes se trouvant normalement dans les voies biliaires, on devrait les y retrouver; or, sauf les cas de rétention biliaire par obstacle bas situé, les microbes responsables sont ceux de la maladie au cours de laquelle ces affections ont éclaté. Abrami, Lemierre, ayant

provoqué des infections générales chez le lapin, par inoculation de bacille d'Eberth, de pneumocoque, de staphylo..., ont observé 123 cas de cholécystites dues au germe de l'infection à l'exclusion de tout autre. En Allemagne, Forster et Kayser, Dör, Calmette et Guérin, en France, ont abouti à des résultats identiques. On a fait les mêmes constatations chez l'homme au cours de la fièvre typhoïde, de la pneumonie.

Si les signes de catarrhe gastro-duodénal ont pu être isolés dans la pneumonie biliaire comme dans toute pneumonie, dans les cas les plus graves ils ont toujours manqué, et la section du duodénum n'a montré ni catarrhe ni occlusion des conduits biliaires, pas d'augmentation du volume de la vésicule, pas d'hypertrophie du foie en rapport avec la gravité du processus (formes graves avec foie petit). L'examen du foie dans les 4 cas les plus graves rapportés par Bittorf n'a pas montré de lésions d'angio-cholécystite.

Donc, d'une façon générale, aucun fait ne permet de maintenir l'infection ascendante ou autogène comme cause déterminante de l'ictère pneumonique.

III. — *Théorie hémolytique.*

Les propriétés hémolytiques du pneumocoque dans les milieux de culture au sang, sa pullulation dans la circulation générale au cours de la pneumonie, ont orienté les recherches vers la théorie hémolytique de l'ictère pneumonique. Hoppe le premier émit cette hypothèse admise ensuite par Haschoff, Banti, van den Bergh. Bittorf, se basant sur l'hypercholie des selles, le taux élevé de la bilirubinémie, l'urobilinurie et la bilirubinurie, soutient aussi cette théorie, « car, dit-il, ces faits sont admis comme étant caractéristiques de l'ictère hémolytique chronique ». La diminution du taux de l'hémoglobine dans le sang au cours de la pneumonie bilieuse en est une preuve directe, ce taux était au début de 80 p. 100 dans un cas, 90 p. 100 dans un autre; quelques jours après la crise, il tombe à 45 et 70 p. 100; le nombre des

globules rouges, de 4.700.000 à l'acmé, tombe à 3.500.000 après la crise dans un des cas cités.

On peut se demander si cette hémolyse est le fait du pneumocoque ou d'une sensibilité particulière des hématies. Bittorf penche vers la deuxième hypothèse. Moréno a étudié la résistance globulaire au cours de l'ictère pneumonique. Dans les trois cas qu'il rapporte, cette épreuve n'a pas été concluante; cependant, d'après cet auteur, les résistances globulaires moyenne et maxima sont légèrement augmentées.

Preti et Chierici s'appuient sur l'absence de rétention des sels biliaires et des troubles qu'elle entraîne pour faire de l'ictère pneumonique un ictère dissocié, pour éliminer toute origine hépatique. Si, dans les maladies infectieuses, on peut noter des lésions hépatiques inflammatoires ou dégénératives par action directe des germes de leurs toxines sur la cellule noble, et par là un ictère plus ou moins marqué, il s'agit d'un ictère complet; le foie donne des signes plus ou moins importants d'insuffisance fonctionnelle, se trouve hypertrophié et douloureux, Preti ne note rien de tout cela dans le cas de pneumonie bilieuse qu'il rapporte. Chierici ajoute deux arguments : 1° Au cours de la pneumonie, le taux de la bilirubinémie est toujours augmenté sans atteindre chez de nombreux sujets une concentration suffisante pour colorer les téguments. La valeur rencontrée oscille entre 1,54 et 5 unités van den Bergh, alors que chez des sujets de contrôle atteints d'autres maladies elle oscille entre des traces minimales et un maximum de 0,40; dans tous les cas, la réaction de van den Bergh est indirecte; 2° Pendant la période d'hépatisation rouge, les taux de bilirubine et cholestérine dans le sang ont une courbe inverse. Alors que la bilirubinémie présente sa maxima dans les premiers jours et tombe rapidement à 0,20-0,40 pour n'être plus dosable après la crise, la cholestérinémie se trouve diminuée jusqu'à la période critique pour s'élever ensuite.

Troisier, ne trouvant pas de modification de la R. G. et, sauf exception, aucun pouvoir hémolytique de sérum sanguin,

l'ictère pneumonique ne présentant pas le syndrome hématique étudié par Widal et Chauffard dans les ictères hémolytiques généralisés, émet l'hypothèse d'un « ictère hémolytique local *généralisé* ». Où se fait l'hémolyse ? Certains auteurs ont soutenu que le pigment hématique libéré dans le poumon y est absorbé et versé dans la circulation : apporté au foie, il est transformé en bilirubine. Preti objecte que si le pigment hématique se trouvait en grande quantité dans le sang il dépasserait le seuil rénal, d'où hémoglobinurie; celle-ci n'a jamais été rencontrée chez ses pneumoniques. Si le foie était augmenté de volume, il ne présentait aucune lésion histologique spéciale.

La possibilité de la formation intra-alvéolaire du pigment biliaire à partir des globules rouges extravasés et entrant rapidement en cytolysé (Troisier) serait revalorisée par les observations de Eppinger : il rencontre dans la pneumonie une masse fibrineuse endo-alvéolaire chargée de fer et des épithéliums alvéolaires contenant une grande quantité d'hémosidérine. Traube et Mosler ont remarqué la coloration bilieuse de l'expectoration de certains pneumoniques; Müller, Pollak, Herfeld, Syéiger, Giannetti, la présence de bilirubine dans les crachats rouillés des pneumoniques, ce pigment disparaissant ou tendant à le faire vers la période de résolution. Maugerie, après avoir introduit dans la trachée-artère de lapins du sang défibriné et lavé, constate que le taux de bilirubinémie augmente du premier au deuxième jour, pour diminuer ou disparaître au troisième ou quatrième jour. Les examens histologiques montrent une intense phagocytose de la part de l'épithélium pulmonaire, dont le protoplasma contient du fer en notable quantité. Cette expérience permet l'hypothèse de la formation de la bilirubine au niveau du poumon, ce pigment passant dans le sang détermine l'hyperbilirubinémie et l'urobilinurie notées dans la pneumonie, l'ictère dissocié s'il se trouve en trop grande quantité.

Chierici, Preti, notent que l'ictère ou même la bilirubinémie ou l'urobilinurie apparaissent et disparaissent avec le

stade d'hépatisation rouge, l'évolution du processus pulmonaire précède celle de l'ictère et provoque cet épiphénomène sans importance au point de vue pronostic de la maladie.

La plus grande mortalité de la pneumonie bilieuse chez les blancs et même chez les noirs montre l'intervention d'un facteur qui semble absent dans la pneumonie lobaire franche. La présence à peu près constante de l'ictère, les caractères de la pneumonie chez les hépatiques, prouvent l'importance du facteur hépatique.

L'« ictère au cours de la pneumonie » est un ictère total, si la brachycardie est absente, le prurit peut exister (obs. III) et la cholesturie est assez fréquente (Laffargue).

L'ictère, dont la teinte et même la gravité sont indépendantes du siège, de l'étendue et de l'évolution du foyer pulmonaire, qui ne réapparaît pas au cours d'une rechute ou à la déclaration d'un nouveau foyer, n'est pas lié intimement à ce processus pulmonaire. La dissociation qui existe entre la bilirubinémie et la cholestérinémie ne semble pas une preuve bien ferme : dans toute infection au cours de la période aiguë, au moment où l'organisme tend à s'immuniser, on note l'abaissement du taux de la cholestérine, qui redevient normal à la convalescence (rôle du cholestérol dans l'immunité : Fiessenger). Esptein étudie les courbes de la cholestérine et de la bilirubine du sang dans 36 cas d'ictère dû à des hépatites toxiques, infectieuses..., une dissociation se produit généralement; plus l'atteinte hépatique est grave, plus le taux de la cholestérine est abaissé pour revenir normal au moment de la régénérescence parenchymateuse, et l'auteur attribue une grande valeur pronostique à ce fait.

Obermeyer et Popper font remarquer que le pigment biliaire rencontré au niveau du foyer pneumonique peut fort bien venir de la circulation générale et s'y déposer par suite de la stase sanguine. La biliruligénie locale existe, mais il ne faut pas lui faire jouer un rôle qu'elle n'a pas, le rôle principal revient au foie (Fiessenger).

IV. — *Théorie descendante.*

Il est possible que, dans des cas exceptionnels, ces différentes théories aient une part de vérité. Mais le pneumocoque, encore mal connu, semble un « germe bon à tout faire », et, s'il est capable de se localiser au poumon, pourquoi ne le ferait-il pas ailleurs ? Actuellement, les cas de pleurésies, méningites, hépatites (Rocher, Cadedau et Fontan), etc. primitives à pneumocoques sont de plus en plus nombreux. Brislov, J. Simon, Menneret, Berheim, avaient rattaché, depuis longtemps, l'ictère pneumonique à une inflammation hépatique se produisant sous l'influence de la même cause que la phlegmasie pulmonaire. Quels sont les faits en faveur d'une hépatite pneumococcique ?

D'après Victorow, Sernzorva, Sinjuschima, la bactériémie n'existe que chez une partie (25 p. 100) des malades atteints de pneumonie franche, et, dans ces cas, la mortalité est trente fois plus élevée. Actuellement on sait que la bactériémie semble constante, au moins momentanément, dans la pneumonie. Lemierre, Abrami, Joltrain, ont montré que l'hépatisation pulmonaire est une véritable métastase de l'infection sanguine. Calmette (*Bulletin de la Société biologique*, juill. 1906), puis Landouzy et Griffon, se sont ralliés à cette thèse. Lorsque l'hémoculture est faite à la période d'état, les résultats positifs sont nombreux (Bianci, 47 p. 100), plus fréquents au moment de la localisation pulmonaire (Badel, 55/77; Rosenov, 132/145). Baduel et Gorgano concluent à la pneumococcémie habituelle au cours de la pneumonie; à côté de la septicémie réelle, il est des bactériémies transitoires, temporaires, à la faveur desquelles les germes vont coloniser dans les organes selon leur affinité. L'histoire des pleurésies, méningites, arthrites gonococciques en apparence primitives, est fort instructive à cet égard.

Il n'est pas rare au cours de la pneumonie de trouver du pneumocoque dans le foie (Grenet, 5 ponctions positives sur

30); Létienne, dans des cas négatifs, a trouvé ce germe sur des coupes histologiques; Pales, à Brazzaville, sur 14 cas de nécropsies, a eu 10 ponctions positives, alors que, sur 23 hémocultures seulement 10 (43 p. 100) ont été concluantes. Blanchard, sur 12 cas où l'hémoculture n'a pu être faite, a 9 résultats positifs (75 p. 100) et 3 négatifs; dans tous ces cas, l'ensemencement de sérosité de la ponction a été positif. Mais Pales et Pouderoux remarquent que si « l'hépatite est fréquente au cours des pneumococcémies, l'ictère est rare ». Il représenterait une forme particulière de l'infection descendante du foie. C'est un ictère toxi-infectieux, ses lésions sont celles de l'ictère toxique des affections parenchymateuses aiguës et chroniques du foie : c'est une *hépatite toxi-infectieuse ictérigène*. Nous partageons entièrement cette conception. En effet, au cours de la pneumonie bilieuse, toutes les fonctions hépatiques sans distinction sont atteintes : fonctions pigmentaire, glycogénique, uréogénique, antitoxique.

La traversée du foie par les germes en circulation dans le sang est de connaissance ancienne. En 1896, Charrin et Otrowski, au cours d'études sur le muguet expérimental, avaient constaté la présence de l'oïdium dans la bile; Futterer y retrouve du pyocyanique une heure et demie après son injection dans le ventricule gauche du lapin; de même, Blachstein retrouve du bacille d'Eberth dans la bile, et dans la bile seulement. Mêmes conclusions expérimentales de Welch, Chiari, Ryska, Cushing : élimination des microbes injectés par la bile tant que dure la septicémie, élimination accompagnée de lésions hépatobiliaires. Dans les formes bénignes, hépatite périportale avec angiocholite, lésions légères susceptibles de disparaître en quelques jours; dans les formes graves, l'aspect du foie infectieux typique avec angio et périogangiocholite, nodules lymphoïdes disséminés et altération cellulaire pouvant aller jusqu'à la nécrose. Lemierre et Abrami, en répétant les injections intraveineuses de bacille d'Eberth chez le lapin, ont pu suivre chez lui le développement progressif d'une hépatite chronique aboutissant à la création d'une véri-

table cirrrose biliaire. Alors qu'expérimentalement il est impossible d'obtenir l'infection ascendante, l'infection descendante s'obtient sans la moindre action sur les voies d'excrétion. L'élimination par le foie des germes d'une septicémie expérimentale de quelque intensité est un phénomène à peu près constant; cette élimination plus ou moins durable s'accompagne de toute la gamme des lésions hépatiques ou biliaires aiguës ou chroniques.

Pourquoi cette localisation au foie et au rein ? Nous l'expliquons par la nature même de la fonction de ces organes : fonctions anti-infectieuses, antitoxiques, fonctions d'élimination. La fonction antitoxique du foie, à laquelle toutes les autres peuvent se ramener, et la fonction d'élimination du rein, sont deux processus physiologiques complémentaires. Chacun de ces organes est spécialisé, ils réagissent séparément dans les cas bénins, mais ils forment un couple et ont tendance à se suppléer dans les cas graves.

La fréquence des déterminations hépatiques et rénales au cours des septicémies expérimentales semble la conséquence de la nécessité pour l'organisme de se débarrasser par ces organes d'élimination des germes qui l'infectent. Fixation bactérienne et rejet par les émonctoires ne peuvent se faire sans que l'organe soit lésé dans l'intégralité de sa structure cellulaire suivant sa résistance, la virulence et la multiplicité des germes, la durée du processus d'élimination.

Les germes en circulation dans le sang ont tendance à s'éliminer par le foie et le rein, et peuvent y déterminer les lésions les plus diverses : *hépatite et néphrite d'élimination*. Tantôt la bactériémie est suffisamment intense et durable pour léser profondément le foie : ictère accompagné de symptômes graves; tantôt la bactériémie originelle peu intense, de courte durée, est méconnue, et la localisation hépatique peut être minime ou même passer inaperçue. La lésion rénale vient se surajouter et joue son rôle dans la gravité de l'ictère par une élimination plus ou moins complète des substances toxiques

du sang. Peut-être en cas de bactériémie intense et prolongée peut-on observer indifféremment l'ictère chez tous les malades; mais dans la pneumonie, où elle n'a qu'une durée éphémère, il semble douteux que des sujets à foie jusque-là indemne présentent ce symptôme, le germe étant éliminé sans lésions appréciables.

Mais pourquoi l'hépatite n'entraîne-t-elle pas toujours un trouble de la fonction pigmentaire ? En cas d'ictère, l'examen des pièces anatomo-pathologiques montre l'altération des cellules périphériques du lobule hépatique, alors que les cellules centrales sont peu lésées et présentent l'aspect d'une hyperactivité compensatrice. Si la lésion est intense, « la dégénérescence cellulaire périportale aboutit à des fissurations qui provoquent le passage de la bile des travées hépatiques dans les espaces sous-endothéliaux des capillaires sanguins ou les zones lymphatiques interstitielles, et la résorption sanguine ou lymphatique se fait immédiatement » (Fiessinger), et la gravité de l'ictère sera fonction de l'atteinte plus ou moins grande des parties moyenne et centrale des travées hépatiques. Si le parenchyme hépatique est frappé en totalité par les toxines du pneumocoque, l'ictère est grave; si l'atteinte cellulaire est minime, suivie rapidement de réaction compensatrice, l'ictère sera bénin et les différents signes d'insuffisance hépatique seront peu accusés et de courte durée. Des lésions minimales pourront d'ailleurs passer au degré suivant, l'ictère bénin pourra facilement devenir grave.

Ainsi l'ictère pneumococcique ne doit pas être envisagé comme une complication de l'atteinte pulmonaire; il est au même titre qu'elle, et par un mécanisme identique, une véritable métastase de l'infection sanguine. S'il accompagne le plus souvent la pneumonie, c'est que celle-ci est la localisation de beaucoup la plus fréquente de la pneumococcémie. La détermination hépatique peut se produire en dehors de toute détermination pulmonaire; celle-ci n'est pour rien dans la production de l'hépatite. Dans la « pneumonie bilieuse »,

nous avons deux localisations différentes au cours de la même bactériémie; elles sont indépendantes l'une de l'autre, mais s'influencent mutuellement.

La pneumonie bilieuse n'est donc que la traduction clinique de l'atteinte jumelée du poumon et du foie au cours d'une pneumococcémie.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I.

Début le 11 décembre 1934 par point de côté violent à droite, frisson, température, 39°5.

A l'entrée à l'hôpital, la température est à 38°4, le point de côté a disparu, toux et expectoration gommeuse. *Appareil pulmonaire* : ampliations diminuées à droite, vibrations augmentées, matité de tout le poumon. Souffle tubaire intense dans l'espace omo-vertébral droit avec nombreux râles crépitants en couronne. Bronchophonie. Intégrité du poumon gauche et des autres appareils.

Le 14, température, 39°4; apparition d'une teinte ictérique des sclérotiques avec urines porto contenant des pigments biliaires. Les signes stéthoscopiques se sont étendus à presque tout le poumon droit. Le lendemain, température, 39°5; mêmes signes à droite; à gauche, matité de la base gauche, égophonie sans pectorilognie, pas de bruits adventices, une ponction pratiquée reste négative. *Urée sanguine*, 1,07.

Le 17, température, 39°3 le matin; 39°5 le soir. Teinte ictérique des conjonctives, urines légèrement bilieuses. Malade dyspnéique; mêmes signes pulmonaires; tachycardie.

Le 18, température, 40°2; pouls, 124. Malade toujours dyspnéique. *Examen des urines* : pH, 4,6; urée, 24; albumine, 0,10; chlorures, 0,5; glucose, 0; pigments et sels biliaires, présence; urobiline légèrement anormale; indican, normal; coefficient de Maillard, 0,063. *Sang* : Chlore globulaire, 1 g. 32; chlore plasmatique, 3 g. 40.

Pneumonie bilieuse double. Décès le dix-huitième jour.

Une ponction hépatique est pratiquée un quart d'heure après la mort.

AUTOPSIE. — A l'ouverture de la cage thoracique, on note sur la face antérieure du poumon gauche un amas de fausses membranes, molles, jaunâtres, s'étendant en-dedans sur le péricarde, auquel elles sont en partie adhérentes. On incise le péricarde et on retire 50 centimètres cubes de liquide séreux. Le cœur pesant 330 grammes est normal, et sans aucune lésion valvulaire.

Le poumon gauche est fixé par des adhérences lardées : poids, 920 grammes. Les lobes supérieur et inférieur sont fixés l'un à l'autre par adhérence des feuillets de la plèvre scissurale. La totalité du lobe inférieur et la plus grande partie du lobe supérieur sont transformées en une masse très dense et à la coupe montrent l'aspect caractéristique de l'hépatisation, un fragment prélevé tombe au fond d'un vase rempli d'eau. Au niveau du poumon droit, pas de lésion pleurale, mais il présente une consistance très ferme dans presque toute son étendue; poids, 950 grammes. A la coupe, hépatisation des lobes supérieur et moyen et de la plus grande partie du lobe inférieur, qui présente au niveau de sa base une petite bande de congestion simple.

A l'examen de la cavité abdominale, on est frappé par l'augmentation de volume du foie, qui présente une teinte rouge violacé, et se trouve relié à la face inférieure du diaphragme par un voile lâche de périhépatite. Poids, 2.580 grammes. A la coupe, teinte bilieuse du tissu hépatique, sans signes nets de dégénérescence. La rate présente un aspect normal et pèse 190 grammes. Reins normaux, pesant 200 grammes, le gauche, et 190 le droit. Les capsules surrénales pèsent 18 grammes. Ces différents organes sont macroscopiquement normaux.

On conclut à une mort par pneumonie massive bilatérale s'étant accompagnée d'une hépatite infectieuse.

L'examen microscopique des différents prélèvements d'organes et les différentes *recherches bactériologiques* sont pratiquées par Monsieur le Médecin en chef Le Chuiton, chef du laboratoire de bactériologie.

Poumons. — Les alvéoles sont occupées par des nappes de leucocytes à protoplasma acidophile homogène, à noyaux picnotiques. Çà et là, on reconnaît quelques rares globules rouges et des petits fragments de fibrine en voie de résorption. Les parois alvéolaires ont disparu en de nombreux points témoignant de l'altération avancée du processus inflammatoire. Les bronches ont conservé leur épithélium cylindrique, mais leur cavité est remplie d'une masse purulente dense. Les lésions ne sont point groupées autour des bronches, il s'agit donc d'une hépatisation grise diffuse. On ne

note ni caséification ni indices d'inflammation tuberculeuse. La plèvre est reconnaissable, mais elle est tapissée d'une zone fibreuse assez épaisse.

Foie. — La lésion principale rencontrée consiste en une distension des sinusoides compris entre les cordons de Remak par de nombreux globules rouges. Cette distension part de la veine centrolobulaire pour se poursuivre jusqu'à la périphérie du lobule. Au niveau des espaces de Kiernan, on trouve une infiltration de cellules mononucléées, monocytes presque exclusivement. Par endroits, on note quelques fibrocytes essaimés dans cette infiltration monocyttaire. La cellule hépatique n'est point atteinte de dégénérescence graisseuse. On note parfois une teinte un peu rose saumoné au niveau de certains cordons hépatiques, *surtout dans les régions avoisinant les espaces de Kiernan.* La cellule hépatique présente une pigmentation un peu plus accusée que normalement, on ne trouve point de rétention pigmentaire dans les capillaires biliaires ni de prolifération du tissu réticulo-endothélial (cellules de Küpffer du foie). En un point, dans une veinule porte, on note la présence d'une coupe de nématode, trop abîmé pour que l'on puisse porter un diagnostic d'espèce. En résumé, *début de foie cardiaque avec une légère dégénérescence de la cellule hépatique.*

Cœur. — Les fibres myocardiques présentent en de nombreux points des lésions de tuméfaction allant parfois jusqu'à l'état œdémateux, mais conservent d'une façon générale leurs myofibrilles avec hyperplasie du sarcoplasma. Le péricarde et l'endocarde sont normaux. On se trouve donc en présence de lésions de myocardite œdémateuse.

La *rate* est farcie de nombreux infarctus, les cordons de Billroth sont dilatés, pas d'infiltration leucocytaire, ni de micro-abcès.

Les *reins* ne présentent pas de lésions de néphrite bien caractérisées, on note juste dans les tubes contournés une certaine tuméfaction des cellules avec parfois dégénérescence granulaire.

En certains points de la cortico-surrénale, on trouve des cellules tuméfiées granuleuses, certaines même granulo-graisseuses; dans la plupart, les noyaux sont encore apparents. Il n'y a pas de

fusées leucocytaires ou de réaction hyperdiapédétique de la gangue interstitielle comme dans certaines variétés de surrénales infectieuses.

I. — L'ensemencement du produit de la ponction hépatique (ponction pratiquée un quart d'heure après la mort) donne : a) sur gélose ascite : de rares colonies régulières en grains de semoule; b) en bouillon T une culture assez abondante avec trouble uniforme et dépôt.

II. — L'inoculation à la souris de $1/2$ cm³ de la culture en bouillon amène la mort en moins de vingt-quatre heures. A l'autopsie, la sérosité péritonéale renferme de nombreux diplocoques non capsulés.

III. — L'ensemencement de sang du cœur donne : a) sur gélose à la rate d'abondantes colonies régulières, homogènes, non crénelées; b) sur bouillon, un trouble abondant avec dépôt. Le *phénomène de Neufeld* pratiqué sur ce bouillon reste *négatif*, et la réaction sur milieu à l'Esculine est positive.

Conclusions : *Entérocoque*.

OBSERVATION II.

(Due à l'obligeance de M. le Professeur BONNIN.)

Le nommé Y... (S.), 27 ans, navigateur, entre dans le service de M. le Professeur Bonnin, le 1^{er} mars 1935.

Le malade était au Havre, travaillant pour sa Compagnie. Peu à peu, il se sent fatigué. Il y a huit jours, il a commencé à se sentir malade : une angine apparaît, puis ce sont des « douleurs grippales » dans les jambes et la région lombaire. Il embarque; le 23 février il commence à souffrir au niveau du thorax : douleur en ceinture. Le malade toussait peu, sauf depuis trois jours : quintes et expectoration de plus en plus fréquentes.

Antécédents personnels héréditaires, collatéraux. — Rien à signaler.

Examen. — Température, 40 degrés, pouls, 114. Le malade présente des signes de bronchite et broncho-pneumonie au niveau des deux plages pulmonaires, avec un foyer pneumonique localisé à la région moyenne du poumon gauche en dehors de la ligne apicale. Rien à signaler au niveau des autres appareils, sauf le caractère ictérique des urines et ictère des conjonctives.

Le 3 mars, ventouses; le malade est très fatigué.

Le malade a déliré pendant la nuit du 5 mars, il est très agité : délire ambulatoire; conjonctives très ictériques, urines acajou. Signes pulmonaires stationnaires.

Le 10 mars, état général excellent; température, 37°4; signes physiques persistants, surtout à gauche : foyers de râles. Le malade sort guéri quelques jours après.

Examen de laboratoire. — Le 7, recherche du B. K : négative. Le 2, urines : urée, 18,4; chlorures, 0,390; albumine, 0,06; acétone, glucose, 0; sels et pigments biliaires, mobiline, présence; quelques hématies et leucocytes.

OBSERVATION III.

Le 10 octobre 1922, entre à l'hôpital pour pneumonie le tirailleur L..., âgé de 23 ans; température à l'entrée, 38°8.

Antécédents. — Un séjour à l'hôpital en Syrie pour affection pulmonaire.

Tombé malade il y a cinq jours : céphalée, point de côté à gauche, fièvre.

A l'examen, pratiqué par le médecin de garde : température, 39 degrés; dyspnée; respiration, 36; toux sèche, expectoration abricot, gommeuse, mêlée de bile, vomissements verdâtres, urines assez denses. *Appareil pulmonaire* : poumon droit normal; poumon gauche en arrière au niveau de la partie moyenne, vibrations thoraciques augmentées, respiration soufflante; on ne perçoit aucun râle crépitant. *Appareil circulatoire* : cœur, pas de troubles du

rythme; pouls, 88, un peu mou. Teinte jaune des muqueuses et des conjonctives. Foie normal. *Examen des urines* : albumine, néant, présence de pigments biliaires et d'urobiline.

Le 12, température, 37°9 le matin, 38°1 le soir; pouls, 88. On perçoit des crépitations fines à la partie moyenne du poumon gauche.

Le 14, température, 37°9, pouls, 80. La recherche dans les urines du spirochète de Ido et Inada est négative.

Le 15, température, 37°5; pouls, 72; les *phénomènes pulmonaires ont tourné court, disparition des râles*. En revanche, les *phénomènes ictériques sont plus accusés* : teinte jaune très accusée des conjonctives et des muqueuses. Selles liquides tendant à se décolorer. Les urines sont couleur porto. Ni prurit, ni bradycardie. Le foie mesure 16 centimètres sur la ligne mamelonnaire, il est douloureux à la pression. La langue est très saburrale.

Le 16, la température tombe définitivement au-dessous de 37 degrés. Diminution de la teinte ictérique des muqueuses. *Prurit*. Le foie mesure 11 centimètres sur la ligne mamelonnaire. La langue est meilleure.

Le 18, *examen des urines* : albumine, traces impondérables; glucose, 0; pigments et sels biliaires, 0; urobiline, très forte proportion.

Exéat le 28 novembre 1922.

OBSERVATION IV.

Le caporal L..., du 4^e R. T. S., tombe malade le 5 mars 1930 : céphalée, fièvre; il est soigné pendant deux jours à l'infirmerie régimentaire, puis entre à l'hôpital.

Il présente une température à 39°3, une céphalée continue, une expectoration atypique avec quelques crachats rosés. A l'auscultation, on trouve, au niveau de l'aisselle droite, un souffle et quelques râles crépitants. Cœur normal. Foie normal. Constipation et langue saburrale.

Le lendemain, température, 39°5; expectoration jus d'abricot,

bilieuse, avec quelques filets de sang. Urines foncées, acajou; ictère conjonctival. On note de la submatité à la partie moyenne du poumon droit avec diminution des vibrations; la respiration est soufflante, avec quelques râles crépitants lointains après la toux. Souffle tubaire net dans l'aisselle. Le foie est légèrement augmenté de volume. *Examen des crachats* : pas de bacilles de Koch, flore banale. Le soir, le malade présente une épistaxis.

Les jours suivants, mêmes signes. *Examen des urines* : albumine et sang, 0; présence de pigments; absence de sels biliaires; urobiline et indican anormaux.

Le 13, la température, qui était descendue à 38°7, remonte à 39°4, le souffle est moins rude.

Le lendemain, l'état général est mauvais, *le malade souffre de l'abdomen*. Les lèvres sont sèches, la langue très saburrale, mais humide. Persistance des signes pulmonaires, expectoration gommeuse et bilieuse. L'abdomen est fortement ballonné, très sensible à la percussion et à la palpation, on note de la parésie intestinale.

Le 15 mars, nouvelle défervescence de la température, les différents symptômes se sont atténués et continueront à le faire les jours suivants.

Le 18, *examen des urines* : présence d'albumine, pas de pigments ni de sels biliaires, urobiline et indican anormaux.

Exéat le 10 mai 1930, après avoir fait une réaction pleurale secondaire qui évolue normalement.

OBSERVATION V.

Le 4 avril 1923, entre à l'hôpital le tirailleur malgache R..., âgé de 23 ans. Mention du billet d'entrée : *ictère infectieux, diarrhée*, température, 39°5; aggravés en service.

A 20 heures, température, 40°2; pouls, 100. Malade depuis trois jours. Début par céphalée, douleurs thoracique et abdominale. Le malade présente à son arrivée une coloration jaune très accusée des conjonctives bulbaires et des veines. Selles verdâtres, urines de coloration rouge cerise : recherche de sang négative, présence d'albumine décélée par l'acide azotique. Le foie ne semble pas

augmenté de volume. Rate percutable sur trois travers de doigts. Rien à la percussion, ni à l'auscultation de la poitrine. Trois selles pâteuses.

Le 5, température, 39°4 le matin; pouls à 92; le soir, 38°4; pouls, 84. Le 6, température, 38°6; pouls, 96; respiration, 32. En arrière, au niveau de la partie moyenne du poumon gauche : submatité s'étendant jusqu'à la base, augmentation des vibrations, souffle tubaire, bouffées de râles crépitants. Expectoration peu abondante sans caractères particuliers. Une selle moulée. Le malade aurait été vacciné contre la fièvre typhoïde en octobre 1922 : séro-diagnostic, T positif jusqu'à 1/100; A positif jusqu'à 1/50; B positif jusqu'à 1/50; hémoculture négative. Le soir, température, 38°8, pouls, 100; respiration 28.

Le 7, température, 38°1 le matin; 39°1 le soir.

Le 8, 38°9, 38°7.

Le 9 : 38°, 39°4, une selle liquide.

Le 10, température, 39°1; pouls, 108; une selle moulée; teinte ictérique prononcée des conjonctives et de la muqueuse sublinguale, expectoration bilieuse très abondante (couleur sels de cuivre). Urines foncées à reflets dichroïques. On note de la dyspnée. Le soir, température, 38°3; pouls, 116; respiration 27.

Le 11, même état pulmonaire, les bruits du cœur s'entendent bien. Température, 37°5 le matin; 38°3 le soir. Examen des crachats, flore microbienne; pneumocoque dominant.

Le 12, température, 38°6, puis ne dépasse pas 37°5.

Le 19, le foyer pneumonique est toujours accusé : souffle tubaire, râles sous-crépitaants. Expectoration verdâtre gommeuse.

Le 22, la température demeure à 37 degrés; les urines et les selles sont de coloration normale; expectoration moins abondante, mais toujours verdâtre.

Le 28, persistance du souffle tubaire, mais d'intensité moindre, râles sous-crépitaants.

Le 10 mai, disparition de tout signe clinique.

Exéat le 17 mai 1923.

OBSERVATION VI.

Le 23 août 1929, le tirailleur F... est mis en observation pour fièvre à 40°9. Température à l'entrée à l'hôpital, 40°4. Le début de la maladie remonte à deux jours : point de côté à la base gauche et fièvre élevée.

L'examen montre au niveau du tiers inférieur du poumon gauche de la diminution des vibrations vocales, de la matité. Le murmure vésiculaire est diminué. La respiration est soufflante, avec des râles crépitants à la partie moyenne. Expectoration muco-purulente visqueuse et un peu rouillée. Rate percutable sur 5 centimètres. Jusqu'à l'examen pratiqué le 26, la température reste aux environs de 40 degrés, le pouls à 113. Malade plus dyspnéique, la zone de matité s'est étendue, souffle tubaire avec râles crépitants, épanchement réactionnel au niveau de la base, pas de selles depuis trois jours.

Le 27, la température est à 39°9. Ce malade a passé une nuit agitée, avec du délire. Dyspnée très marquée, mêmes signes stéthoscopiques. Expectoration teintée de bile. Léger subictère conjonctival. Le foie ne paraît pas augmenté. Urines acajou. Le lendemain, même température en plateau, ictère franc.

Le 30, l'examen des crachats montre des pneumocoques très abondants. *Examen des urines* : albumine, 0,40; pas de sang; présence de pigments biliaires; urobiline et indican très anormaux. Le malade est un peu agité et délirant. Les signes pulmonaires se sont accusés. Le cœur est bon. Coloration vert foncé des conjonctives, urines malaga, foie non augmenté de volume et non douloureux. *Urée sanguine*, 0,66; *cholestérine*, 1,40; *bilirubinémie*, 1/4.000.

Le 31, malade agité et délirant, température, 40°2; pouls, 123; les signes pulmonaires ont diminué.

Décès le 2 septembre 1929.

OBSERVATIONS RESUMEES

OBSERVATION VII. — Le tirailleur sénégalais L... entre à l'hôpital le 19 mars, étant malade depuis le 12. Il présente : température à 39 degrés; point de côté axillaire droit; herpès labial et subictère des conjonctives; expectoration jaune vert; souffle expiratoire avec une couronne de râles crépitants dans l'aisselle droite.

Le 23, la température tombe, mais il existe un ictère franc; conjonctives vertes; urines brun foncé; pigments biliaires, mais pas de sels biliaires. Une radioscopie faite le 2 avril montre une ombre diffuse de scissurite supérieure avec un voile léger de réaction pneumonique. Le 8, tout est rentré dans l'ordre. Exéat le 17.

Rechute le 6 mai 1930 : température à 40 degrés; dyspnée; douleur à la base droite et foyers de râles sous-crépitanants à ce niveau; expectoration bilieuse; subictère; foie normal. Recherche de B. K. négative.

Le 9 et le 10, persistance des signes pulmonaires avec accentuation de l'ictère; le foie déborde les fausses côtes. Le lendemain, les urines sont très chargées en pigment, les selles sont presque entièrement décolorées.

Du 14 au 16, disparition des signes d'ictère; mais au niveau du poumon il existe des frottements à la base, et, deux jours après, apparaissent des signes de pleurésie de la base droite, qui régressent le 15 juin. A ce moment-là, à la radio, il existe une infiltration pommelée de presque tout le poumon droit, mais plusieurs recherches successives de B. K. restent négatives; l'aspect radioscopique s'améliore, et le malade sort le 30 juillet 1930 en bon état.

OBSERVATION VIII. — Le 24 mai 1924 entre à l'hôpital le tirailleur sénégalais G..., âgé de 25 ans. Mention du billet d'entrée : bronchite et fièvre; température, 39°8.

Malade depuis deux jours. Appareil pulmonaire, rien à signaler. Le 25, température, 39°6; pouls, 120; respiration, 42. Expectoration à caractères pneumoniques. Poumon droit normal. Poumon gauche au niveau du creux de l'aisselle : souffle tubaire et foyer de râles crépitants. Le soir, température, 40 degrés; pouls, 120.

Le 26, température, 39°8; pouls, 120; respiration, 36. Malade abattu, siffle tubaire plus franc, couronne de râles crépitants, tachycardie.

Le 27, température, 38°8; même état général; teinte subictérique de la muqueuse sublinguale, crachats gommeux verdâtres, urines foncées, cœur bien frappé; on pose le diagnostic de pneumonie bilieuse gauche. L'examen des crachats montre l'absence du bacille de Koch, une flore microbienne pauvre : cocci isolés, en diplo et chaînettes, non encapsulés; Gram positif. Le soir, température, 39°8; les signes pulmonaires ont envahi tout le lobe supérieur gauche; teinte ictérique généralisée, cœur en bon état, mais malade grave.

Le 28, température, 38°8; pouls, 120. Etat général aggravé, respiration courte et superficielle. Bruits du cœur très rapides et lointains. Souffle entendu au niveau du sommet gauche en avant et en arrière. Décès dans l'après-midi.

Analyse des urines demandée le 27 : albumine, 0; pigments et sels biliaires, présence; urobiline, très anormale; indican, normal.

OBSERVATION IX. — Le tirailleur K... entre à l'hôpital le 20 mai 1932 pour foyer de pneumonie à la base gauche, avec légère congestion des deux bases et légère réaction pleurale droite.

Examen des crachats : flore microbienne variée, pneumocoques prédominants. *Examen des urines* : albumine, 1 g. 20; pigments biliaires, 0; urobiline, anormale; indican, normal.

Le 24, la température reste toujours en plateau au-dessus de 39 degrés; signes de pneumonie bilatérale avec épanchement pleural droit. Le malade est très dyspnéique; expectoration bilieuse, conjonctives ictériques, urines hautes en couleur, foie augmenté de volume et sensible; éréthisme cardiaque. La ponction pleurale retire un liquide un peu trouble, qui semble bilieux; ce liquide, à l'examen cytologique, est amicrobien; polynucléaires neutrophiles intacts. *Examen des urines* : albumine, 0,70; présence de pigments biliaires; urobiline et indican normaux.

Les jours suivants, persistance des signes stéthoscopiques et cardiaques. Douleur et défense musculaire dans l'hypocondre droit.

Le sujet demeure très dyspnéique et très fatigué. *Urée sanguine*, 1,60. *Examen des urines* : traces d'albumine; présence de pigments biliaires; urobiline et indican normaux.

Le 27, nuit très agitée, puis torpeur; température, 39 degrés; pouls très rapide et petit, ictère marqué des conjonctives. Signes pulmonaires stationnaires. Décès dans la soirée.

OBSERVATION X. — Le tirailleur Z... entre le 3 février 1930, présentant une température à 40 degrés; herpès labial; point de côté; expectoration brunâtre; bouffées de râles dans la région axillaire avec, sous la clavicule, respiration soufflante.

Le 3, subictère conjonctival; foie ni gros ni douloureux. Dans les urines, pigments et sels biliaires; urobiline en quantité anormale et albumine, 0,80. Du 8 au 10, diminution des signes pulmonaires. Persistance de 0 g. 10 d'albumine; disparition des pigments biliaires de l'urine. Examen du sang fait, le 10, au cours d'une poussée de température, indique : hyperleucocytose, *pas d'hématozoaires*.

L'albuminurie persistera dans les urines malgré la disparition de la plupart des signes, jusqu'à la sortie du malade, le 23 février 1930.

OBSERVATION XI. — Le 6 novembre, le tirailleur B... entre à l'hôpital pour congestion pulmonaire gauche. Au niveau du tiers moyen du poumon gauche, on note une pneumonie. Les bruits du cœur sont rapides, mais bien frappés.

Le 9, les urines deviennent bilieuses, la température atteint 40 degrés. Le lendemain, aggravation de l'état général avec délire sans agitation, les bruits du cœur sont rapides mais imperceptibles, les signes pulmonaires se sont étendus à la base gauche. Tension artérielle : Mx, 10,5, Mn, 5; Io., 3,5. Urines, traces d'albumine.

Le 11, la température baisse, l'expectoration est bilieuse, les urines acajou, subictère des conjonctives, foie normal, légère douleur vésiculaire.

Le lendemain, malade très abattu et hypotendu; *urée sanguine* : 1,44 (2 essais); cholestérinémie, 1,30. Les jours suivants, la tem-

pérature remonte à 39 degrés, l'état général devient mauvais, le pouls imperceptible, torpeur. Mort le 16 novembre.

OBSERVATION XII. — Le tirailleur B... (H.), entre l'hôpital le 7 février 1930 pour courbature fébrile, céphalée et température à 39°5.

A l'examen, on trouve un foyer de râles crépitants avec bronchophonie au niveau de l'aisselle droite. Poumon gauche normal, bruits du cœur normaux, mais rapides, pouls dépressible. Foie normal, ventre souple, non douloureux; rate non percevable.

Le 11, apparition d'un ictère conjonctival marqué. *Examen des urines* : glucose, 0; albumine, 0,60; présence de pigments; urobiline anormale.

Les jours suivants, l'ictère s'accroît, les signes pulmonaires se précisent; nombreux pneumocoques dans les crachats.

Le 14, la température tombe définitivement, l'ictère diminue, les signes pulmonaires restent stationnaires, l'expectoration muco-purulente est pâle.

Le 22, les signes pulmonaires ont disparu complètement, albuminurie marquée, qui va en s'atténuant par la suite.

OBSERVATION XIII. — Le Sénégalais T..., malade depuis deux jours, rentre le 13 août avec signes d'une pneumonie nette de la base droite : point de côté; température; expectoration; foyer de râles crépitants; cœur normal.

Le lendemain, souffle tubaire. *Urée sanguine*, 0,71; abcès de fixation; 1/2 cm³ de Penta-vaccin.

Le 17, gros foyer pneumonique, crachats bilieux, conjonctives jaunes. *Examen des urines* : 0,20 albumine; présence de sels et pigments biliaires.

Le 20, les râles crépitants ont disparu, souffle tubaire intense; expectoration moins bilieuse; forte présence de sels biliaires dans les urines; urobiline; indican normal.

Le 21, les urines sont fortement bilieuses, l'expectoration ne l'est plus.

Le 23, ouverture de l'abcès de fixation. Le soir, température à 37°9. Le 24, râles crépitants de retour.

Du 24 au 27, chute complète de température, disparition des pigments et des sels biliaires de l'urine, persistance de l'urobiline.

Persistance des signes pulmonaires pendant une dizaine de jours.

Exéat le 5 octobre 1934.

OBSERVATION XIV. — Le tirailleur D... (K.), entre à l'hôpital le 24 octobre 1934 pour pneumonie gauche.

L'examen des urines pratiqué donne : albumine, 0,40; urée, 23,4; pH, 5,8; chlorures, 2,7; pigments, 0; sels, traces. Le 27, teinte ictérique des conjonctives, urines bilieuses, foie augmenté de volume et douloureux, quelques crachats bilieux. Urée sanguine, 0,57. Le surlendemain, crachats nettement bilieux; urée sanguine, 0,68; cholestérinémie, 1,38; glycémie, 1,20.

Le 31, mêmes signes stéthoscopiques. Un radiogramme montre à droite un hile empâté, avec scissurite ancienne; à gauche, une opacité en fuseau du tiers moyen sur la ligne axillaire.

Le 6 novembre, urée sanguine, 0,29; pneumocoques dans les crachats. Urines : albumine et pigments, 0; urobiline normale.

Peu à peu tout rentre dans l'ordre. Exéat le 3 décembre.

OBSERVATION XV. — Le tirailleur G..., se plaignant depuis cinq jours de point de côté droit, céphalée et fièvre, entre le 20 juin 1930.

Signes de pneumonie droite; bruits du cœur normaux; température, 40 degrés.

Le 22, subictère conjonctival; vélopalatin et lingual; urines acajou foncé; expectoration non bilieuse; foie normal. Le lendemain, expectoration bilieuse; selles hypercolorées; urines brunâtres. Les jours suivants, rétrocession des différents signes. Urines, traces d'albumine; ni pigments ni sels; urobiline anormale.

Le 28, disparition des phénomènes bilieux et des signes stéthoscopiques.

Le vingtième jour, orchio-épididymite bilatérale avec légère hydrocèle à droite; pas de gonococcie, filarirose (?) : formule sanguine normale; Vernes, φ 30; ξ 12. Exéat le 20 juillet.

OBSERVATION XVI. — Le 4 février 1930, le tirailleur K... est hospitalisé pour courbature fébrile, céphalée intense, asthénie et dyspnée; température, 39°6.

Lorsqu'on examine le malade, on constate qu'il a eu une incontinence des matières. L'abdomen est souple et non douloureux; la rate non percutable; le foie est augmenté et douloureux. Pneumonie moyenne droite avec nombreux foyers disséminés dans les deux champs pulmonaires.

Le 7, subictère des conjonctives et de la face inférieure de la langue; le lendemain, ictère accentué; expectoration bilieuse; foie douloureux; persistance des signes pulmonaires. Urines : albumine, 1,20; urobiline anormale.

Le 9, râles crépitants dans tout le champ pulmonaire droit; ictère intense. Le lendemain, apparition d'un foyer à la base gauche. Délire. Décès le 11 février par syncope cardiaque.

OBSERVATION XVII. — Le 22 janvier 1932, le tirailleur S... est hospitalisé pour pneumonie de la base droite.

Le lendemain, apparition d'un foyer au niveau du poumon gauche.

Le 24, expectoration un peu bilieuse; urines acajou; pas de décoloration des matières; pneumocoque dans les crachats.

Le 27, apparition de subictère conjonctival; urines acajou foncé; crachats nettement bilieux; foie un peu gros et sensible.

Les jours suivants, amélioration des signes pulmonaires et hépatiques; défervescence de la température. Le 30, on note une aggravation de l'état général et des signes pulmonaires sans augmentation de l'ictère; la température cependant reste inférieure à 38 degrés. Urines : traces d'albumine; absence de sels et de pigments biliaires; urobiline anormale.

Le lendemain, nouvelle amélioration; le malade entre en convalescence.

OBSERVATION XVIII. — Le 6 septembre 1932, le tirailleur O... (C.) entre à l'hôpital.

Température, 39°5; le malade, très prostré, accusant un violent

point de côté au niveau de la base droite; l'examen révèle l'existence d'un foyer pneumonique.

Les jours suivants, la température reste très élevée; état très sérieux (subsyncopal); mêmes signes pulmonaires; urines teintées; subictère conjonctival; crachats verdâtres : pneumocoques très abondants.

Le 9, selles bilieuses. Analyse des urines : traces d'albumine, présence de pigments, urobiline anormale. Décès le 10.

OBSERVATION XIX. — Le tirailleur M... entre à l'hôpital le 15 mai 1929 pour hématurie.

L'avant-veille, il a présenté une hématurie avec une douleur d'intensité croissante au niveau du côté droit.

A l'examen, gros souffle au niveau du poumon droit et du sommet gauche.

Le quatrième jour, ictère conjonctival. Analyse des urines : sang, 0; albumine, 0,30; pigments et urobiline.

Le lendemain, le souffle tubaire a disparu; respiration soufflante et râles sous-crépitaux après la toux; l'ictère a diminué; les urines restent hautes en couleur, acajou. Depuis son hospitalisation, le malade n'a point eu d'hématurie. Exéat le 3 juin.

OBSERVATION XX. — Le tirailleur malgache Z... est hospitalisé le 11 novembre 1929 pour bronchite.

A l'examen pratiqué le lendemain, signes de pneumonie du sommet droit. *Examen des urines* : glucose, 0; albumine, 0,10; urobiline et indican anormaux.

Le 15, subictère conjonctival, qui s'accuse le lendemain; expectoration visqueuse et bilieuse; urines acajou foncé.

Le 18, ictère très prononcé; bilirubinémie, 1/4.000; expectoration très abondante et bilieuse; dyspnée intense.

Le 23, signes pulmonaires très accusés, ictère intense, délire. Cet état s'aggrave le lendemain; rythme du cœur à tendance pendulaire. Décès.

OBSERVATION XXI. — Le tirailleur Z... (G.), entre à l'hôpital le 16 novembre 1931 avec le diagnostic de congestion pulmonaire; température, 39°3.

Le début de la maladie remonte à trois jours : fièvre, douleur rétro-sternale, toux. Signes de pneumonie moyenne gauche; bruits du cœur bien frappés.

Le lendemain et les jours suivants, température à 40°2; apparition de subictère conjonctival et de crachats visqueux verdâtres : pneumocoques. Décès le 20.

OBSERVATION XXII. — Le 20 septembre 1932, le tirailleur K... est hospitalisé pour congestion pulmonaire et température à 40°7.

A l'examen, signe de pneumonie de la base droite. Pendant la nuit, il présente un délire furieux d'une rare violence : armé d'une barre de fer, il se jette sur le maître de ronde; au cours de la lutte, plusieurs malades de la salle sont blessés.

Le 21, extension du foyer pneumonique; bruits du cœur rapides avec tendance à l'embryocardie.

Le lendemain, ictère des conjonctives oculaires et du voile du palais; urines acajou; foie ni augmenté ni douloureux.

Le 24, délire ambulatoire; ictère plus accusé. Décès.

CONCLUSIONS

I. — La pneumonie bilieuse n'est que la traduction clinique de l'atteinte jumelée du poumon et du foie au cours d'une pneumococcémie.

II. — Elle n'est que le stade le plus élevé de l'atteinte hépatique au cours de la pneumonie.

III. — Cette détermination hépatique semble conditionnée par le facteur terrain et peut-être un tropisme particulier du pneumocoque.

IV. — La pneumonie « bilieuse » est due à une hépatite pneumococcique d'élimination.

VU, BON A IMPRIMER .

VU : *Le Doyen*,
PIERRE MAURIAC.

Le Président,
PIERRE MAURIAC.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Bordeaux, le 29 novembre 1935.
Le Recteur de l'Académie,
A. TERRACHER.

BIBLIOGRAPHIE

- ABRAMI. — Les ictères infectieux d'origine septicémique. Thèse Paris, 1910-1911.
- AKAIWA et ISHIDA. — Clinical and experimental studies of pulmonary inflammation following inflammations of bile ducts. *Surg., gyn. and obst.*, août 1929.
- ARDIN et DELTEIL. — Pneumonie avec ictère, hépatite... *Tribune médicale*, 13 mars 1909.
- ANDUZE-ACHER. — Urobilinurie à son origine, sa valeur clinique. Thèse Paris, 1920.
- BALBI. — Comptes rendus. *Presse médicale*, 30 août 1924.
- BERTRAND. — Contribution à l'étude du coefficient azotémique. Thèse Lyon, 1913-1914.
- BITTORF. — Die pathogenèse der biliösen P. *Deutsch. Arch. f. Klin. Méd.*, 1918.
- BLANCHARD. — Pneumococcémie des noirs africains. *Rev. colon. de méd. et de chir.*, déc. 1932.
- BOUFFARD. — Pneumococcie. *Rev. colon. de méd. et de chir.*, 1933.
- BRAUN. — *Zeitsch. für Hygiene*, 1933, p. 519.
- BREITKOPF. — Ein fall von Iktérus gravis bei einer genissen P. *Beitr. z. Klin. chir.*, 1926.
- BROADBENT. — P. and its complications. *Lancet*, 1924, 1, 6.
- BRUGI. — La glicémie nella polmonite lobar. *Minerva méd. Torino*, 1924.
- BRULÉ. — Origine et valeur de l'urobilinurie. *Presse médicale*, 26 nov. 1919.
- CALONGE RUIZ. — Incidence of acetonuria during acute lobar P. *An. Med. Int.*, août 1932.

- CHAUFFARD. — Physio-pathologie des insuffisances hépatiques. *Presse médicale*, 12 déc. 1922.
- CHIERICI. — Nature of jaundice complicating lobar P. *Riforma med.*, 17 déc. 1932.
- CHRISTIE. — Bactériémie in lobar P. *Lancet*, 7 oct. 1933.
- CLAUSEN. — The excretion of organic acids after P. *Arch. of Intern. Med.*, Chicago, 1925.
- CONOR. — Contribution à l'étude de l'ictère de la P. *Arch. de méd. et de pharm. milit.*, 1903.
- DEBROVICI. — Glycémie dans la pneumonie. *C. R. de la Soc. de biol.*, 3 oct. 1932.
- DUCAMP, GUÉRIT et VILLA. — Un cas de pneumococcémie avec ictère. *Montpellier médical*, 23 avril 1923.
- ESPTAIN. — Cholesterol of the blood plasma in hepatic and biliary diseases. *Arch. of Medicine*, août 1932.
- FIESSINGER. — Le pronostic dans les maladies. *Journal des praticiens*, 1920, p. 409.
- Physico-pathologie des traversées chimiques et bactériennes dans l'organisme. Masson, 1934.
- FIESSINGER et WALTER. — Exploration fonctionnelle du foie. Masson, 1925.
- FIESSINGER et CATTAN. — Hépaties d'élimination. *Presse médicale*, 24 juin 1933.
- GALLI. — Curve of azotemia in lobar P. *Aténeoparnense*, mai-juin 1932.
- GALLIART. — Pneumonie bilieuse. *Médecine moderne*, avril 1894.
- GARNIER. — Les hépatites infectieuses aiguës. *Progrès médical*, 1909, p. 156.
- GASTOUX. — Foie infectieux. Thèse Paris, 1892-1893.
- GILBERT et GRENET. — Pathogénie de l'ictère dans la pneumonie. *Arch. gén. de méd.*, 1899, p. 147.
- GRAILLY (DE) et LAPORTE. — Pathogénie de l'insuffisance hépatique *Journ. méd. de Bordeaux*, 10 juin 1930.
- GRENET. — Foie pneumonique. Thèse Paris, 1898-1899.
- JEAUDIN. — Septicémie pneumococcique. Thèse Lyon, 1906-1907.

- LABBÉ et CARRIÉ. — Théorie entéro-hépatique de l'urobilinurie. *Presse médicale*, 2 juin 1920.
- LAFFARGUE. — Insuffisance hépatique de la pneumonie. Thèse Bordeaux, 1902-1903.
- LAIGNEL-LAVASTINE. — Pneumonie avec ictère et légère réaction thermique. *Bull. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1900, p. 1011.
- LAVERGNE (DE). — Infection pneumococcique. *Annales d'hygiène*, 1929, p. 273.
- LEMIERRE et ABRAMI. — Ictère pneumococcique. *Presse médicale*, 2 févr. 1910.
- LEMIERRE, ABRAMI et JOLTRAIN. — Pneumococcémie avec localisation pulmonaire tardive. *Gaz. des Hôp.*, 29 sept. 1908.
- LEMIERRE et BRULÉ. — Dissociation de la sécrétion biliaire au cours de certaines affections hépatiques.
- LIPPMAN. — Microbisme biliaire normal et pathologique. Thèse Paris, 1903-1904.
- LUBACH. — Pathogénie de l'ictère pneumonique. *Berliner Klin. Woch.*, 11 juill. 1921.
- MASSIAS. — Pneumococcémie chez les Annamites de Cochinchine. *Bull. de la Soc. de path. exot.*, mars 1934.
- MENDARÇA CORTEZ. — Relation of pneumococcie infection and infection of biliary tract. *Ann. paul. de méd. et cir.*, mars 1934.
- MÉNÉTRIÉR. — Ictère pneumonique. *Traité Roger Vidal*, I, p. 289.
- MERKEN, ISRAËL. — Pneumonie et troubles de la glycorégulation. *Presse médicale*, 29 mai 1935.
- NANTA. — Hépatites aiguës. *Ann. Inst. Pasteur*, 1921, p. 183.
- NASH. — Lobar P. complicated by acute uremia. *Hosp. Bull. Dép. Pub. Char. New York*, 1917, p. 68.
- NICOLLE (Ch.). — Naissance, vie et mort des maladies infectieuses.
- NOBÉCOURT. — Néphrite et hépatonéphrite dans la pneumonie des enfants. *Progrès médical*, 1^{er} oct. 1927.
- NOBÉCOURT et MATHIEU. — Les purpuras dans la pneumonie des nourrissons. *Progrès médical*, 1920, p. 593.
- PALES et POUDEROUX. — Les lésions anatomo-pathologiques de la pneumococcémie en A. E. F. *Bull. de la Soc. de path. exot.*, nov. 1933.

- PALMER. — Acidosis and acid excretion in P. *J. exp. Med. New York*, 1917, p. 4955.
- PELLEGRINI. — L'ittero nella polmonite. *Clin. Méd. Ital. Milano*, 1915, p. 397.
- PEREZ. — Pneumonie avec ictère. Thèse Paris, 1881.
- PETTROF. — Pneumonie bilieuse. *Gaz. hebd. méd.*, 1897, p. 230.
- PICOT. — Insuffisance hépatique sans ictère dans la pneumonie. Congrès franç. de méd., 1902.
- PISANI. — Diagnosis of jaundice in P. *Rev. di Cl. méd.*, 15 nov. 1931.
- PRETI. — L'ittero nel Corso della polmonite lobare. *Policlinico* (Sez. prat.), 22 févr. 1932.
- ROCHER, CADEDAUDE et FONTAN. — Hépatite suppurée à pneumocoques. *Gaz. hebd. des sc. méd. de Bordeaux*, 1924, p. 361.
- ROUMAILHAC. — Insuffisance hépatique. *Journ. de méd. de Bordeaux*, 30 avril 1929.
- SABRAZÈS. — *Gaz. hebd. des sc. méd. de Bordeaux*, 24 mars 1935.
- SAVY et THIERS. — Hépatonéphrite pneumococcique. *Lyon Médical*, 6 janv. 1929.
- TROISIER. — Ictère et urobilinurie hémolitique au cours de la pneumonie. *C. R. de la Soc. de biol.*, 3 juill. 1909.
- TRONCIN. — Les atteintes rénales de la pneumonie franche. Thèse Paris, 1927-1928.
- TROWELL. — *East African Med. Journal*, déc. 1932.
- VAGUE. — Les hépatonéphrites aiguës. Thèse Marseille, 1935-1936.
- VANCEL et SALAÜN. — Ponction *post mortem* du foie dans la pneumonie chez les noirs. *Bull. de la Soc. de path. exot.*, 13 janv. 1932.
- VICTEROW, SERNZOWA et SINJUSCHINA. — *Centralbl. f. Bakt.*, 1933, p. 24.

